تحضير مشتقات حلقية غير متجانسة جديدة من الفورفورال

Synthesis new heterocyclic derivatives from Furfural

أ.م.د. عبد الله محمد علي **أ.م.د.حسن ثامر غانم**

رضية عبد الباقي خضر

قسم الكيمياء- كلية التربية للبنات- جامعة الكوفة

الخلاصة

حضر في هذا البحث قواعد شف جديدة باستعمال سائل الفورفورال مادة أساس في التحضير هي (M_1) 4-{[Furan-2-yl- methylene]amino} phenol,(M_2) N-[Furan-2-yl-methylene] 4-methoxyphenyl)aniline,(M_3)N-[Furan-2-yl-methylene] 4-methyl aniline بالإضافة إلى المشتقات الحاوية على حلقة1,3–أوكسازبين وهي 3-(Furan-2-yl) -4-(4-hydroxyphenyl) -3,4- dihydrobenzo -1,3- oxazepine-1,5 dione,(M_{13}) 3-(Furan-2-yl)-4-(p-tolyl)-3,4-dihydrobenzo-1,3-oxazepine-1,5-dione وتم تشخيصها بالطرائق الطيفية المتمثلة بطيف الاشعة تحت الحمراء وكذلك قياس درجات انصهارها، وشخص البعض منها بطيف الرنين النووي المغناطيسي H- NMR والتحليل الدقيق للعناصرC.H.N .

Abstract

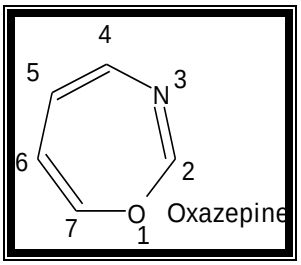
This search is concerned with synthesis ofNew Schiff bases by using furfural liquidas abasic substance for preparing (M_1)4-{[Furan-2-yl methylene]amino}phenol,(M_2) N-[Furan-2-yl-methylene]4-methoxyphenylanilin,(M_3)N-[Furan-2-yl-methylene]4-methyl aniline in addition to the drevatives contaning 1,3-oxazepinecycle(M_{11})3-(Furan-2-yl)-4-(4-hydroxyphenyl)-3,4-dihydrobenzo-1,3-oxazepine-1,5dione,(M_{13})3-(Furan-2-yl)4tolyl)-3,4-dihydrobenzo-1,3-oxazepine-1,5-dione,All these Compounds were characterized by melting points and FT-IR Spectroscopy, and some of them characterize by (H-NMR) and Elemental analysis(C.H.N).

المقدمة

الفورفورال[1,2,3] : وهو سائل الديهايدي ذو لون كهرماني إذ يكون عديم اللون إذا كان حديث التقطير ،مستقرا" حراريا" وله رائحة اروماتية نفاذة،ويحضر من التحلل الحامضي لحامض الهيدروكلوريك أو الكبريتيك والتقطير البخاري للنواتج الزراعية مثل قشور الشعير والذرة والشوفان والتبن والقش وهياكل الرز التي تكون حاوية على هيكل البنتوز(سكرخماسي). درجة غليانه 161.7 ˚c ذوبانيته في الماء تكون بحدود8% عند درجة˚c 20 ولكنه يذوب في كثيرمن المذيبات العضوية ومنها الهيدروكاربونات الاروماتية ويمتاز بشحة ذوبانه في الهيدروكاربونات الاليفاتية المشبعة عند درجات الحرارة العادية.

[4]يمتاز الفورفورال بأنه أكثر ثباتا" من الفيوران مع الكواشف الحامضية و السبب في وجود مجموعة الالديهايد الساحبة للالكترونات وعندها يكون التعويض على الحلقة في الموقع(5) غير المعوض كما هو الحال في الفيوران. تبين من الدراسات و البحوث التي أجريت انه عامل دباغة عضوي جيد للجلود [5]بسبب مجموعة الالديهايد الفعالة الموجودة في تركيبه.

الاوكسازبين: هي حلقة سباعية غير متجانسة وغير مشبعة ، حلقة 1,3- أوكسازبين تتكون من ذرة أوكسجين في الموقع (1) وذرة نتروجين في الموقع (3) فضلا عن خمس ذرات كاربون [6,7].



وتعتمد الطرق الحديثة لتحضير حلقات 1,3-Oxazepine على التفاعلات المتزامنة (pericyclic reactions)، وهذا النوع من التفاعلات غير محدد لأنه يعطي مشتقات متنوعة لحلقة-1,3 Oxazepine. وسمي تفاعل الإضافة الحلقية هذا بتفاعل7→ (5+2) إضافة حلقية و فيه تتفاعل المادة الأولى المتكونة من ذرتين كمجموعة الايمين(imine group) مع المادة الأخرى التي هي حلقة خماسية مثل (maleic anhydride)ليعطي حلقة سباعية غير متجانسة مستقرة[7, 8-10].

إن السمة البارزة لتفاعل الإضافة الحلقية هي أنه غير مصحوب بلفظ جزيئات صغيرة كما انه يؤدي إلى تكوين أواصر سكما جديدة[11]. لوحظ أن لمشتقات الاوكسازبين فعاليات بايولوجية مضادة لأنواع من البكتريا[12] ،فضلا" عن استعمالها مثبطات لفعالية بعض الإنزيمات

الجزء العملي

المواد الكيماوية

تم التزويد بالمواد من الشركات الاتية وكانت نقاوتها حوالي%(98-99.9) ، شركة (THOMAS BAKERالفورفورال،شركة (BDH)بارا- أمينو فينول، بارا- ميثوكسي أنيلين ، بارا- مثيل أنيلين ،فثالك أنهيدريد ،حامض الخليك الثلجي ،ميثانول،شركة (G.C.C) البنزين الجاف،الايثانول المطلق،اليود.وتمت متابعة التفاعلات بتقنية كروموتوغرافيا الطبقة الرقيقة(T.L.C) بسمك (0.2mm) والمجهزة من شركة (Merck) والمذيب المستخدم في هذه التقنية هو (بنزين:ميثانول)بنسبة (4: 1).

الاجهزة المستعملة

استخدمت الاجهزة الاتية في هذه الدراسة :

1- جهاز قياس درجات الانصهار Melting point apparatus
Stuart Scientific COLTD , made in Great Britian,Vol TS 220-240 H_Z 50
2 - جهاز قياس الاشعة تحت الحمراء Infrared Spectro-* Measurements
Fourier transform infrared Shimadzu (8300)(FT-IR),KBr disc
3- -التحليل الدقيق للعناصر Elemental analysis
Micro analytical unit, 1108 C. H. N. Elemental analyzer
كلية العلوم - جامعة بابل
4- طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H - NMR Spectra
Bruker, Ultra Shield 300 MH_Z , Switzerland
جامعة آل البيت – الأردن والمذيبات المعتمدة هي C_6D_6 , DMSO باستعمال TMS كمرجعا أوليا.

طريقة العمل

1- تحضير قاعدة شف[13](M_1)4-{[Furan-2-yl- methylene]amino} phenol

حضر المركب بإذابة(0.57gm, 5.2mmole) من بارا -امينو فينول في (30ml) ايثانول مطلق مع التحريك المستمر مدة (20 min)ثم إضافة قطرتين من حامض الخليك الثلجي وبعدها أضيف حوالي (0.5gm, 5. 2mmole) من الفورفورال ببطء مع التحريك المستمر وأجريت عملية التصعيد بدرجة حرارة (65° C) مدة (4 h) وكانت قيمةR_f = 0.53وأخيرا بخر المذيب (الايثانول المطلق) وجفف الراسب وأعيدت بلورته بالايثانول المطلق ثم وزّن الراسب ذو اللون البني الفاتح وكان وزنه(0.5 gm) وحسبت النسبة المئوية له وكانت 51.4% أما درجة انصهارهC ° (168 -170).

2- تحضير قاعدة شف(M_2)N-([Furan-2-yl-methylene] 4-methoxyphenyl)aniline

حضر المركب بإذابة(0.64 gm, 5.2mmole) من بارا- ميثوكسي انيلين في (4 0ml)ايثانول مطلق مع التحريك المستمر مدة (20 min)ثم إضافة قطرتين من حامض الخليك الثلجي وبعدها أضيف حوالي(0.5gm, 5 . 2mmole) من الفورفورال ببطء مع التحريك المستمر وأجريت عملية التصعيد بدرجة حرارة (65° C) مدة (6h) وكانت قيمة R_f= 0.9 وأخيرا بخر المذيب وجفف الراسب وأعيدت بلورته بالايثانول المطلق ثم وزّن الراسب ذو اللون الأسود وكان وزنه (0.71gm)وحسبت النسبة المئوية له وكانت 70% ودرجة انصهارهC ° (68- 70) .

3- تحضير قاعدة شف(M_3)N-[Furan-2-yl- methylene] 4-methyl aniline

حضر المركب بإذابة(0.56 gm, 5.2 mmole) من بارا – أمينو تلوين في (3 0ml)ايثانول مطلق مع التحريك المستمر مدة (20 min)ثم إضافة قطرتين من حامض الخليك الثلجي ثم أضيف حوالي(0.5gm 5 .2 mmole) من الفورفورال ببطء مع التحريك المستمر وأجريت عملية التصعيد بدرجة حرارة (65° C) مدة (7 h) وكانت قيمة R_f= 0.49 وأخيرا بخر المذيب وجفف الراسب وأعيدت بلورته بالايثانول المطلق ثم وزّن الراسب ذو اللون الأسود وكان وزنه (0.61gm)وحسبت النسبة المئوية له وكانت 63.5%ودرجة انصهاره C ° (88- 90).

تحضيرالحلقات السباعية[7]

1- تحضيرالمشتق (M_{11})- 3-(Furan-2-yl) -4-(4- hydroxyphenyl) -3,4- dihydrobenzo -1,3- oxazepine-1,5 dione

أخذ حوالي (0.15gm,0. 8mmole) من قاعدة شف (M_1) في دورق دائري القعر وأضيف عليها (30ml) من البنزين الجاف،مع التحريك المستمر و أضيف حوالي (0.12gm,0. 8mmole) من انهيدريد الفثالك ،ثم أجريت عملية التصعيد بدرجة (C 50°) مدة (14h)، وكانت قيمة R_f = 0.73 , ثم بخر المذيب وجمع الراسب وأعيدت بلورته بالايثانول المطلق ووزّن الراسب الوردي اللون وكان وزنه (0.18 gm) وحسبت النسبة المئوية له وكانت 66.6% ودرجة انصهاره C ° (200 decompose) .

2- تحضيرالمشتق (M_{13})-3-(Furan-2-yl)-4-(p-tolyl)-3,4-dihydrobenzo-1,3-oxazepine-1,5-dione

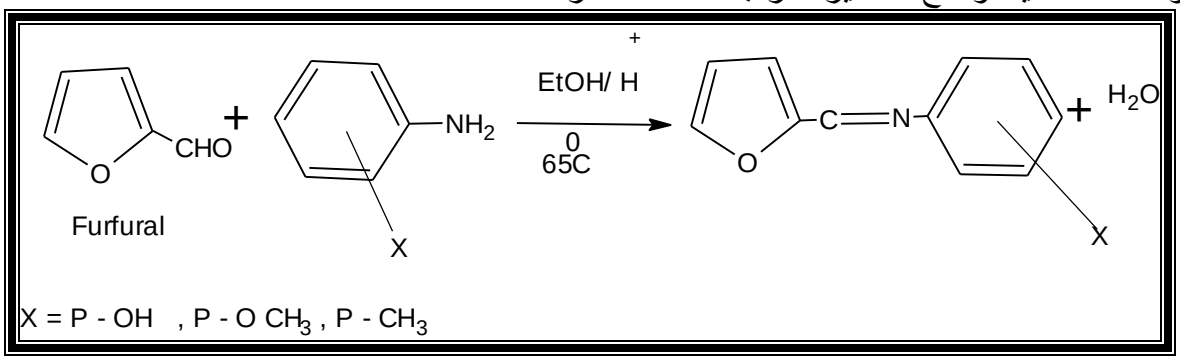
أخذ حوالي (0.15gm,0. 8mmole) من قاعدة شف(M_3)في دورق دائري القعر وأضيف عليها (30ml) من البنزين الجاف،مع التحريك المستمر أضيف حوالي (0.12gm , 0. 8mmole) من انهيدريد الفثالك ،ثم أجريت عملية التصعيد بدرجة (C 50°) مدة (14h)، وكانت قيمة R_f = 0.64 , وبعدها بخر المذيب وجمع الراسب وأعيدت بلورته بالايثانول المطلق ووزّن الراسب الأسود اللون وكان وزنه (0.16 gm) وحسبت النسبة المئوية له وكانت % 60 ودرجة انصهاره C ° (92 - 94).

جدول رقم (1) الخصائص الفيزيائية للمركبات المحضرة

Comp.	M.F	M.Wt	R_f	M.P.(C °)	Yield%	Color
M_1	$C_{11}H_9NO_2$	187	0.53	(170-168)	51.4	بني فاتح
M_2	$C_{12}H_{11}NO_2$	201	0.9	(70-68)	70	اسود
M_3	$C_{12}H_{11}NO$	185	0.49	(90-88)	63.5	أسود
M_{11}	$C_{19}H_{13}NO_5$	335	0.73	200decom	66.6	وردي
M_{13}	$C_{20}H_{15}NO_4$	333	0.64	(94-92)	60	أسود

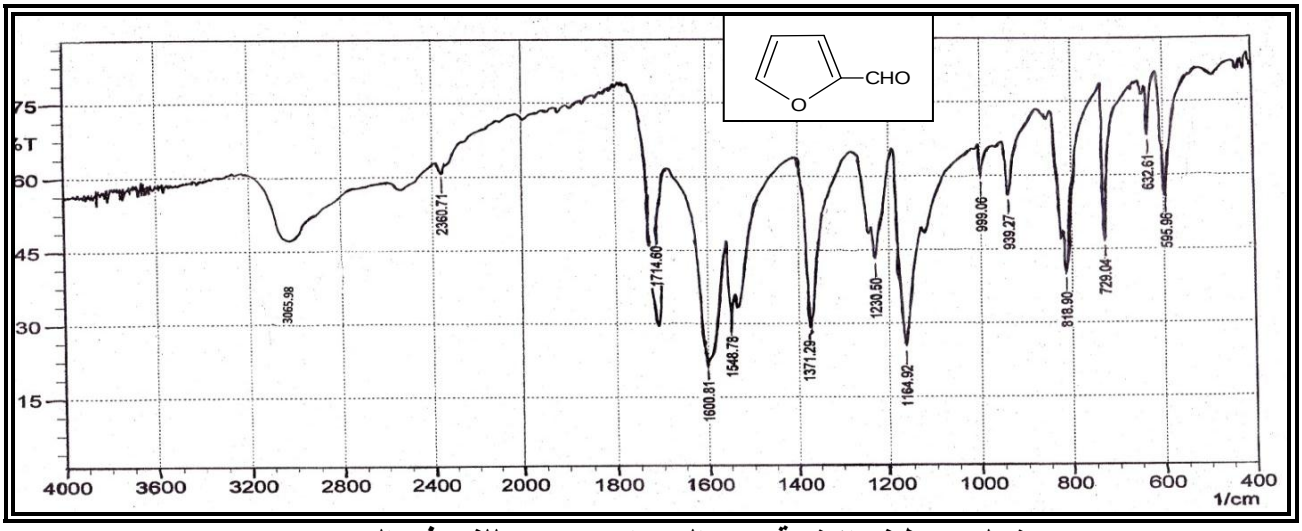
النتائج والمناقشة

حضرت قواعد شف(M_1، M_2 , M_3) من تفاعل الفورفورال مع أمينات أروماتية مختلفة التعويض والمعادلة التالية توضح تحضير المركبات الأنفة الذكر

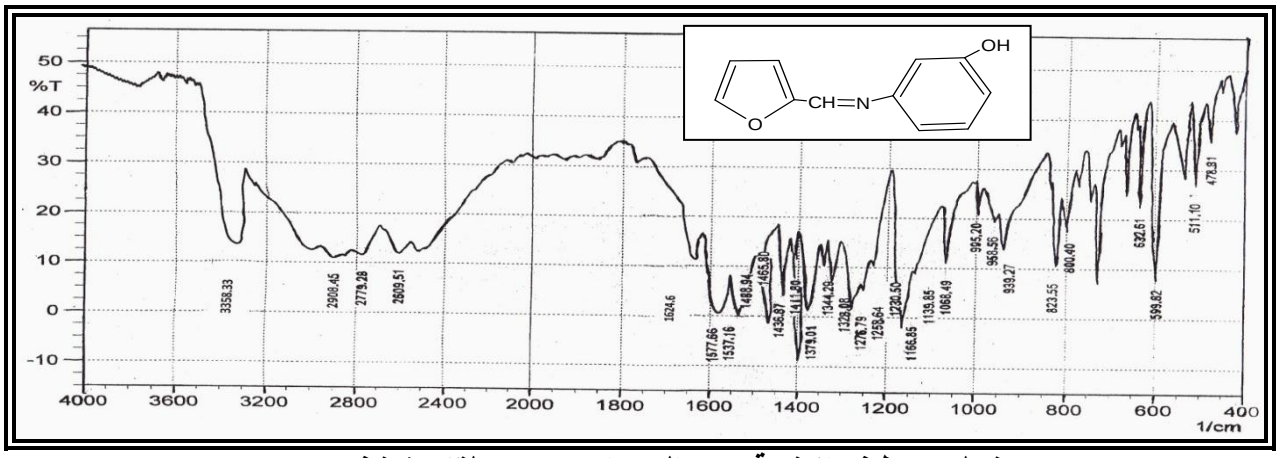


شخصت المركبات المحضرة بوساطة طيف الأشعة تحت الحمراءFT-IR .

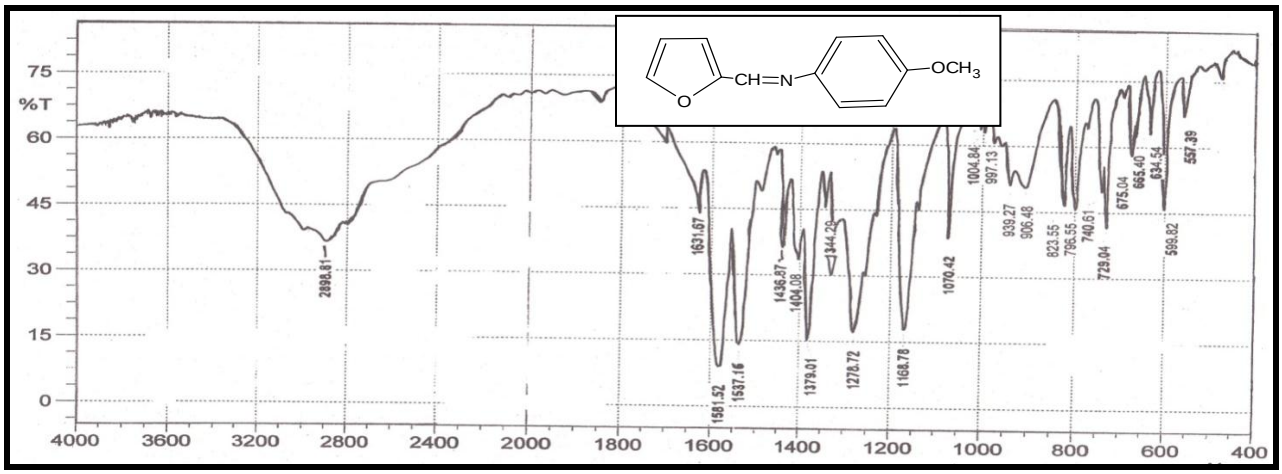
وعند مقارنة طيف الـ FT-IR للفورفورال الشكل(1)مع أطياف المركبات (M_3 ,M_2 ,M_1) الأشكال (2)، ،(3)،(4) لوحظ اختفاء حزمة مط مجموعة الكاربونيل الالديهايدية في cm^{-1} 1714 وظهورحزم امتصاص تعود لمط آصرة مجموعة الازو ميثين C=N تراوحت بين المتوسطة والقوية في المدى cm^{-1} (1624-1631) مما يؤكد تحضيرها،ونلحظ أن حزمة مط C=C أروماتية لحلقة الفيوران التي كان موقعها في طيف الفورفورال عند cm^{-1} 1600 قد ظهرت متداخلة مع C=C الاروماتية لحلقة البنزين في المركبات المحضرة و عند ترددات اوطأ في المدىCm^{-1}(1577-1591) أما امتصاص C-O-C لحلقة الفيوران الذي لوحظ عند$^{-1}$ cm 1230 في طيف الفورفورال فقد ظهر في أطياف قواعد شف المحضرة في ترددات أعلى وفي المدى$^{-1}$ cm(1276-1278). ومن الجدير بالذكر أن حزمة امتصاص مجموعة الهيدروكسيل في المركب M_1 قد ظهرت في المنطقة$^{-1}$ cm (3358) . ويلحظ ظهور حزم امتصاص حني C-H الأروماتية في المنطقة الواقعة $^{-1}$ cm (750-900) وبشكل حزم قوية نتيجة للترددات الانحنائية خارج المستوي (out of plane) .



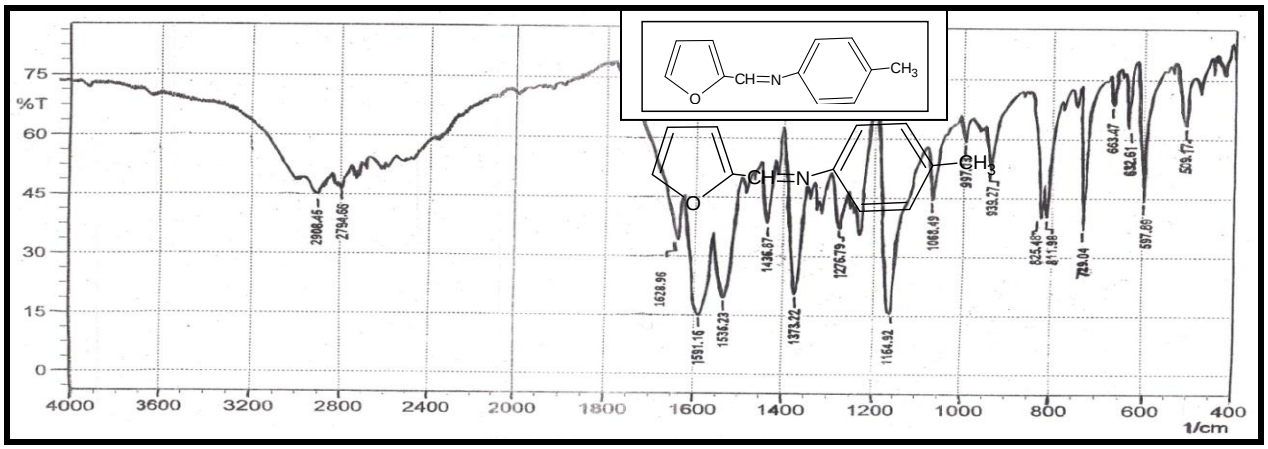
شكل(1) طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IRللفورفورال



شكل(2) طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IRلقاعدة شف(M_1)



شكل (3) طيف الاشعة تحت الحمراءFT-IRلقاعدة شف(M_2)

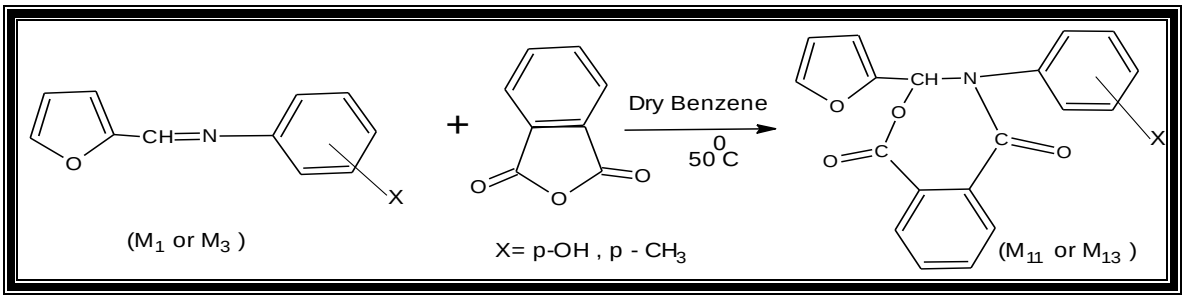


شكل (4) طيف الاشعة تحت الحمراءFT-IRلقاعدة شف(M_3)

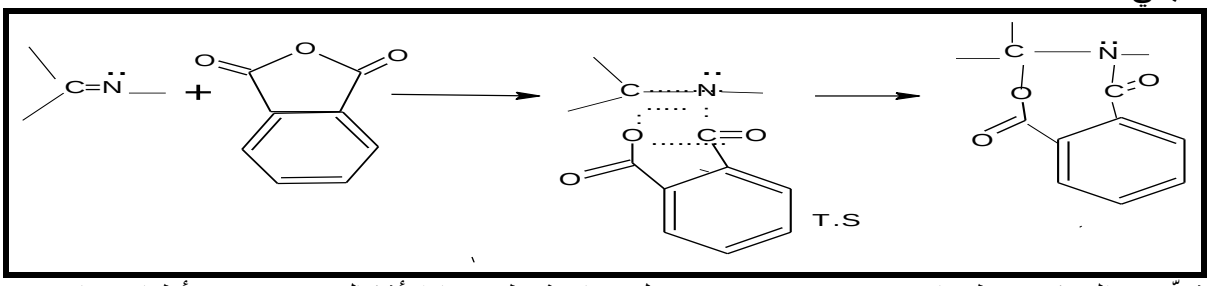
جدول رقم (2)قيم حزم الامتصاص في طيفFT-IRلقواعد شف

COMP.	*Azomethene C=N cm^{-1}*	*Aromatic C=C cm^{-1}*	*Aromatic C-O-C cm^{-1}*	*Aromatic C-H cm^{-1}*
M_1	*1624*	*1577*	*1276*	*3000*
M_2	*1631*	*1581*	*1278*	*حزمة ضعيفة الشدة عند3010*
M_3	*1628*	*1591*	*1276*	*حزمة ضعيفة الشدة عند 3005*

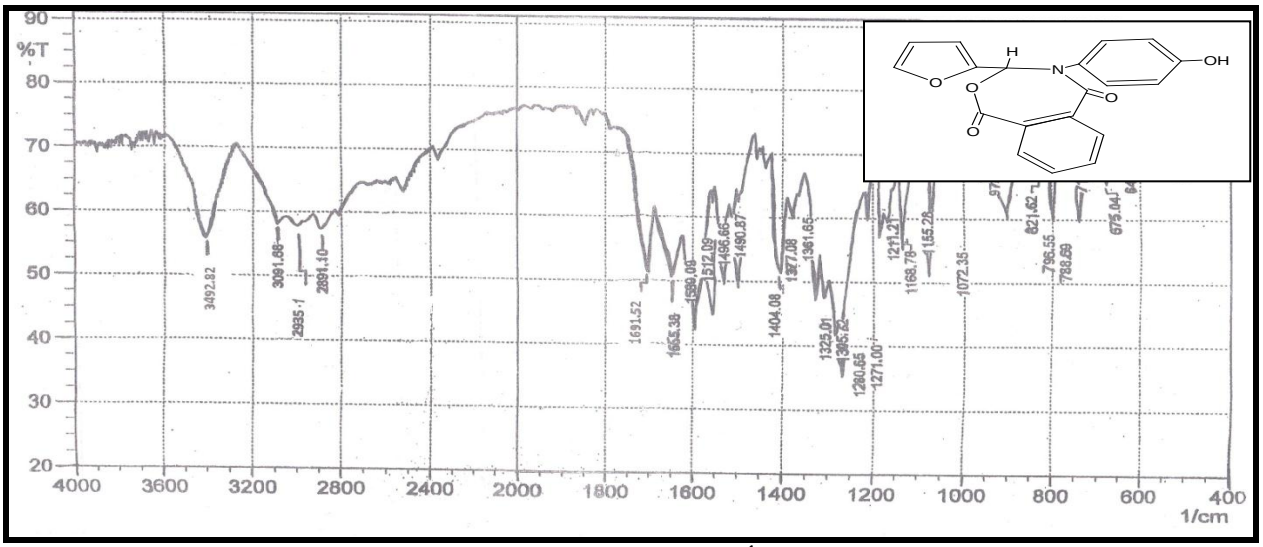
حضرت المشتقات الحاوية على حلقة 1,3- أوكسازبين(M_{11}, M_{13})من خلال تفاعل قاعدتي شف (M_1,M_3) مع أنهيدريد الفثالك في مذيب البنزين الجاف وبدرجة حرارة 50° C وحسب المعادلة الآتية:



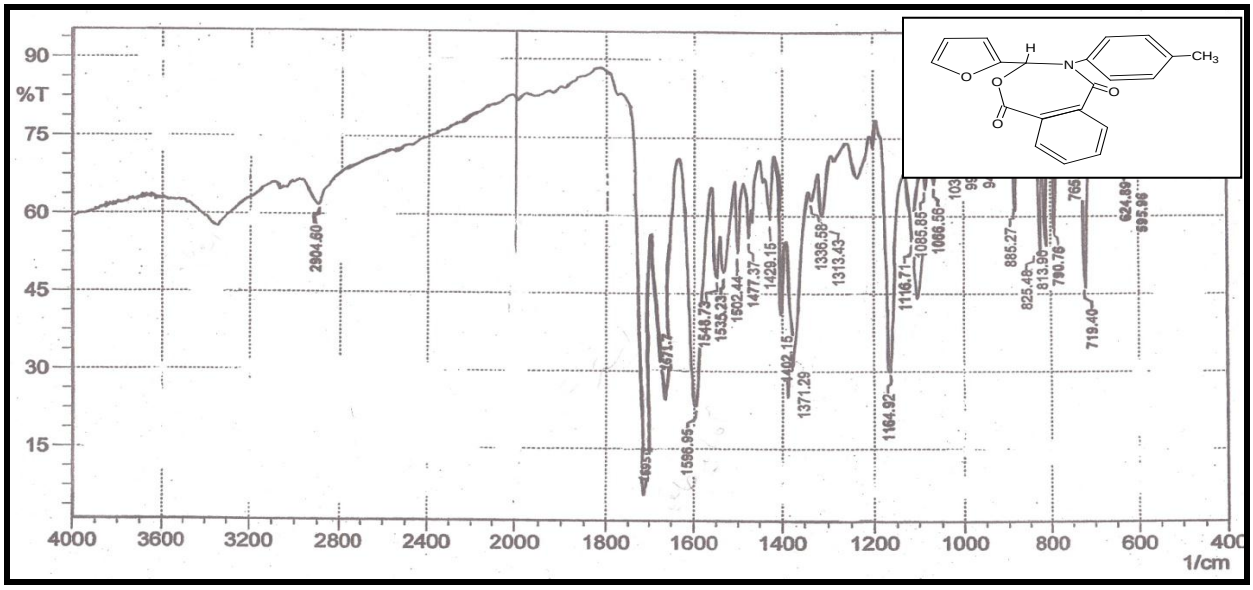
إن تفاعل قواعد شف مع انهيدريد الفثاليك هو نوع من تفاعلات الإضافة الحلقية Cycloaddition reactions [7,8] والإضافة الحلقية تؤدي إلى تكوين حلقة عن طريق إضافة π-bonds إلى δ-bonds مع تكوين أواصر سكما الجديدة . إذن التفاعل يحصل بحسب ميكانيكية الإضافة الحلقية7→(5+2)وهي كما يأتي :



شخّص المركبين طيفيا بحسب FT-IR من خلال مقارنة طيفيهما الأشكال (5,6) مع أطياف قاعدتي شف التي أستعملت في التحضير باختفاء حزم امتصاص مجموعة الازو ميثين C=N العائدة لقاعدتي شف,M_1 ,M_3والتي ظهرت في الموقعين$^{-1}$ cm (1624, 1628)على التتالي وظهور حزمة مط في تردد أعلى تمثل امتصاص[14] مجموعة اللاكتون(O=C-O-C)في كل من المركبينM_{11} ,M_{13} وتحديدا" في الموقعين cm^{-1} (1691, 1695) على التتالي تراوحت بين المتوسطة والقوية الشدة،كذلك ظهور حزمة امتصاص تمثل مط مجموعة اللاكتام(-N-CO–)في الموقعين cm^{-1} (1671,1665) لكلا المركبين على التتالي فضلا" عن الامتصاصات الأخر الموجودة في جدول رقم (3).



شكل(5)طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمشتق M_{11}

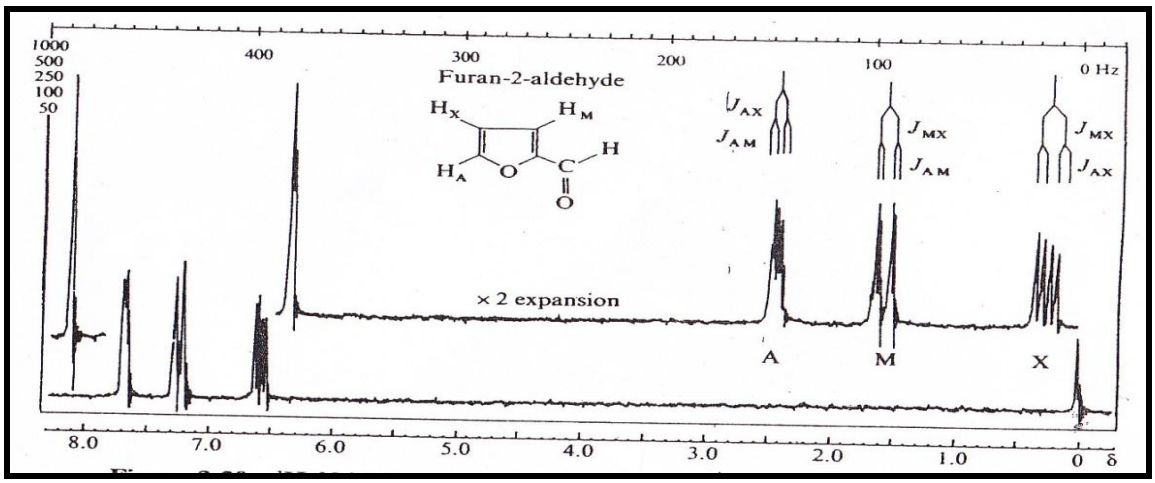


شكل (6) طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمشتق M_{13}

جدول رقم (3)قيم حزم الامتصاص في طيفFT-IRلمشتقات 1,3- أوكسازبين

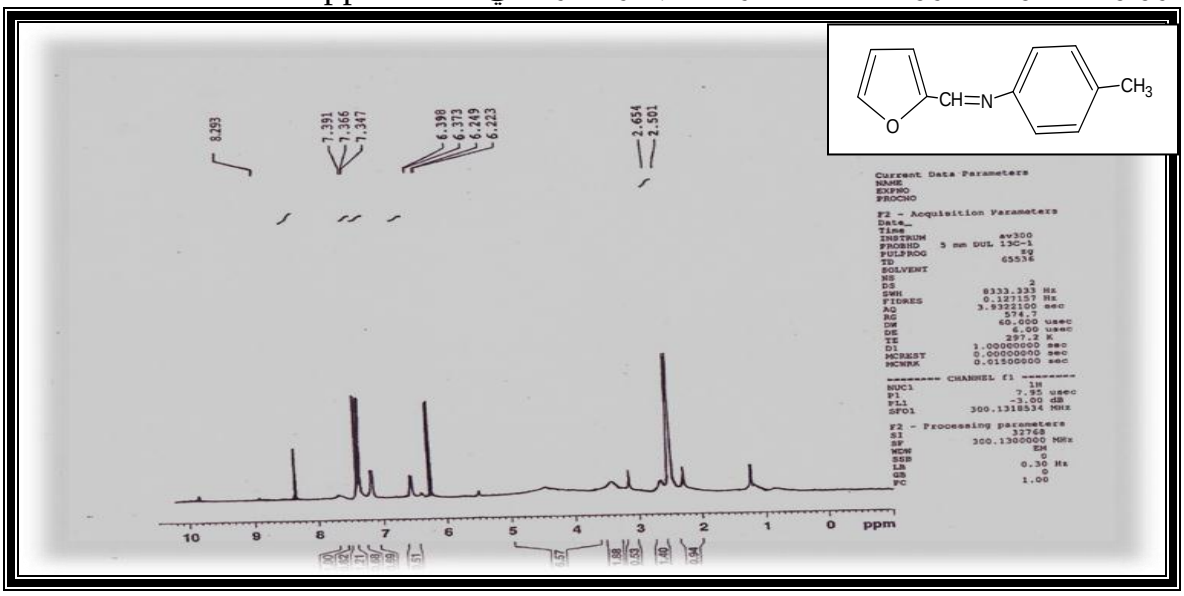
Comp.	*Arom. C=C* cm^{-1}	*Arom.C-H* cm^{-1}	*C-O-C* cm^{-1}	*Others* cm^{-1}
M_{11}	1598	3091	1270	Str.OH(3492)
M_{13}	1596	3000حزمة ضعيفة	1250	Aliph.C-H (2904)

شخصت قاعدة شف M_3 والمشتق الحاوي على حلقة 1,3- أوكسازبين والمحضر منها M_{13} بطيف الرنين النووي المغناطيسي H-NMR والشكل الأتي يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي للفورفورال [15]نقلا عن أحد المصادر.



شكل(7)طيف الرنين النووي المغناطيسي H-NMR للفورفورال

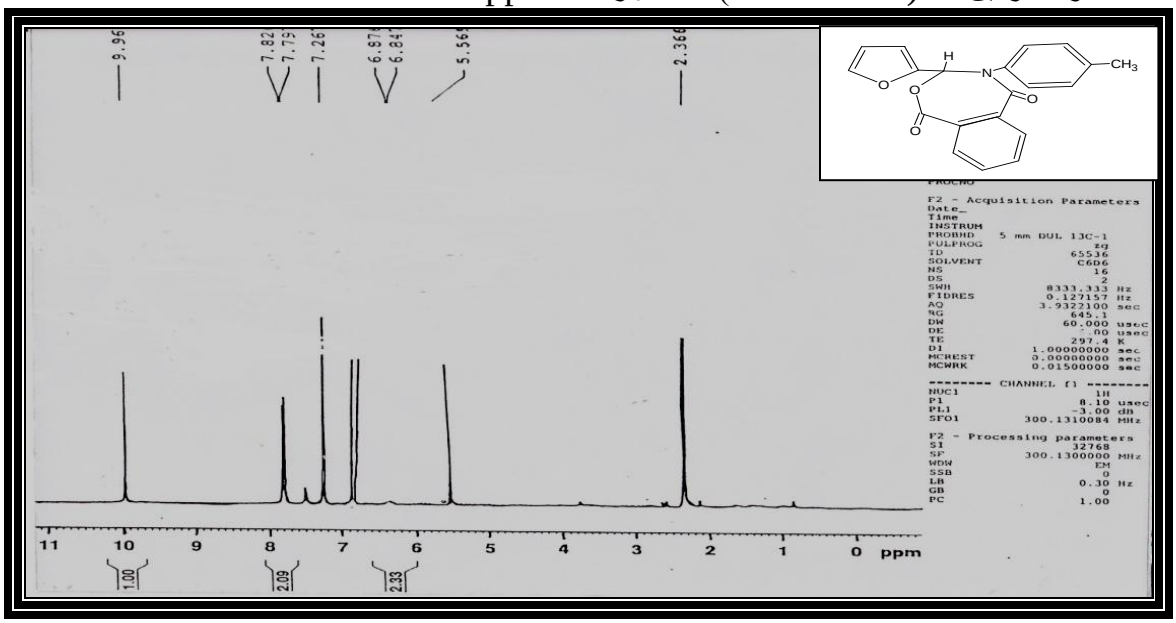
أظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركبM3شكل (8)وباستعمال المذيب ثنائي مثيل سلفوكساید DMSOإشارة مفردة عند 2.6PPm تعود لبروتونات مجموعة المثيل وهي متداخلة مع إشارة المذيب عند 2.5 ppm ، وقد ظهرت إشارة ثنائية تعود لبروتونات حلقة الفيوران الثلاث في المدىppm (6.22-6.39) وظهور إشارة ثنائية تعود لبروتونات مجموعة الفنيل في المدىppm(7.34 -.7.39) أما بروتون مجموعة الازو ميثين فقد ظهرت له إشارة مفردة في منطقة 8.3ppm .



شكل(8)طيف الرنين النووي المغناطيسي H-NMR لقاعدة شف M_3

في حين أظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي للمشتق M_{13} شكل (9) وباستعمال البنزين الثقيل $C_6 D_6$ مذيبا إشارة مفردة تعود لبروتونات مجموعة المثيل في 2.36PPm ،وظهور إشارة ثنائية تعود لبروتونات حلقة الفيوران في المنطقتين ppm(5.56, 6.87)،ظهور إشارة واحدة تعود لبروتونات مجوعة الفنيل عندppm 7.26. وقد ظهرت جميع تلك الإشارات في مجال أعلى مما في المركب السابق مما يدل

على اختفاء مجموعة الازو ميثين و (السبب يعود إلى أن مجموعة الازو ميثين الساحبة في المركب M_3 تعمل على إزاحة إشارة البروتونات القريبة منها نحو المجال الأوطا)، وكذلك ظهور إشارة ثنائية في المدىppm(7.79- 7.82) تعود لبروتونات حلقة الفنيل المندمجة مع حلقة الاوكسازبين أما إشارة بروتون حلقة الاوكسازبين [16](N-H C - O) فقد ظهر عند 9.96 ppm .



شكل(9)طيف الرنين النووي المغناطيسي H-NMR لقاعدة شف M_{13}

وقد شخصت قاعدة شف M_2 من خلال التحليل الدقيق للعناصر C.H.N

Comp.	نظريا			عمليا		
	C%	H%	N%	C%	H%	N%
M_2	71.64	5.47	6.96	70.56	5.17	7.26

References

1. Othemer,R,FURAN Derivatives,Qo chemicals,Inc.,west Lafayette,*IN(reprint from Encyclopedia of chemical Technology,VOL*.II,3rd edition,John Wily&Sons, Inc,P499,New YORK,(1980).

2. أر.م.أجسن،ترجمة:النعمة.ح.ح،عبد الملك.ت.ر ياسين.ع.أ ،"*مقدمة في كيمياء المركبات الحلقية غير المتجانسة*"،الطبعة الثالثة،جامعة صلاح الدين؛ (1976).

3. p.L.south wick,B.McGrew,R,R.Engel,G.E.Milliman,and R.J.Owellen**,***J.Org.chem.* 28,3058(1963).
4. Z.N.Nazarova,*through chem.Abstr*.,49,6214f(1953).
5. Hui Zhou Tannery in Guangzhou city .Study on scalper shoe upper with Furfural-chrome combine Tanning*[J].China leathe*r,8:1- 6 ,(1981).
6. M.H.Serrano- Wu,D.R.St.Laurent,Y.Chen,S.Huang,C.E.Mazzucco,T.M.Stickle, T.P.Tully,H.S.Wong and D.M.Vyas;Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 12,19,2757(2002).
7 . N.M. AL-Jamali;ph.D.Thesis ,Baghdad Univ.,(2008).
8. Z.H.A.AL-a ˉarajy,Ph.D.,Babylon Univ.(2007).
9. M.A.Al-Hadithi;Sharjah Univ.,.J.of pure and applied Sciences ,3,3,25,(2006).
10. K.F.Hussein,ph.D.Thesis, Baghdad Univ.(2005).
11. L.A. Paquette , Translated by F.A. Hussein , H.K. Awadh & S.S. Al-Azawi , "*Principles of Modern Heterocyclic Chemistry*" ,Higher Education press., Baghdad,7 ,(1989) .
12.Z.H.Abood; J. of Kerbala Univ., Vol.7,No.1,Scientific,(2009).
13.M.Verma , S.N.Pandeya , K.N.Singh & J.P.Stables , *Acta pharm.*, 54**,** 49-56, (2004).
14. A.L.Smith"Applied Infrared Spectroscopy"; John Wiley&Sons,V.54,(1979).
15. W . Kemp; " Organic spectroscopy" ; second ed ,(1986).
16. A.SH.Saoud;M.Sc.Thesis,Baghdad , Univ.(2007).